

## دستگاه ایمنی پوست

دکتر علیرضا سالک مقدم\*

### چکیده

پوست به عنوان محافظ کالبدشناختی دارای وظائف متعددی است که فعالانه (*Actively*) و با صرف انرژی انجام می دهد. این وظائف عبارتند از: کمک به کلیه ها در دفع سموم و مواد زائد و تأمین *PH* مناسب خون، ایجاد حس لامسه، تأمین حرارت مناسب داخل بدن، محافظت اختصاصی و غیراختصاصی در مقابل عوامل مهاجم و بیماریزا، نقش در بلوغ سلولهای ایمنی، محافظت در برابر اشعه فرابنفش و غیره. دستگاه ایمنی پوست (*Skin Immune System*) [*SIS*] که مترادف آن بافت لنفوئید وابسته به پوست (*Skin Associated Lymphoid Tissue [SALT]*) می باشد، از عناصری تشکیل گردیده که با یکدیگر ارتباط کارکردی دارند. این دستگاه موجب محافظت پوست و کل بدن از عوامل مهاجم می گردد.

دستگاه ایمنی پوست به دستگاه ایمنی غیراختصاصی و اختصاصی تقسیم می گردد. دستگاه ایمنی غیراختصاصی از عوامل زیر تشکیل شده است: وجود *PH* اسیدی و اسیدهای چرب موجود بر پوست، عرق و مواد ضدباکتری موجود در آن از جمله لیزوزیم، فلور طبیعی پوست مثل استافیلوکوک اپیدرمیدیس و کورینه باکتریوم و نوکُنی (*Turnover*) یاخته های روپوشه ای (*Epithelial*) که موجب حذف مقدار قابل ملاحظه ای از باکتریهای بیماریزا و قارچها از پوست می شود. این عوامل نقش دفاعی برای پوست دارند. علاوه بر عوامل فوق عملکرد سلولهای موجود در اپیدرم نیز می تواند به عنوان بخشی از ایمنی غیراختصاصی پوست مطرح گردد. دستگاه ایمنی اختصاصی که شامل لنفوسیت های *T* و *B* و ترشحات آنها می باشد نیز نقش مهمی در مقابله با عوامل مهاجم دارد.

### کلیدواژه ها: ۱- پوست

### ۲- ایمنی سلولی

### ۳- ایمنی تنبیه ای (*Humoral*)

### ۴- دستگاه ایمنی پوست

### ۵- بافت لنفوئید وابسته به پوست

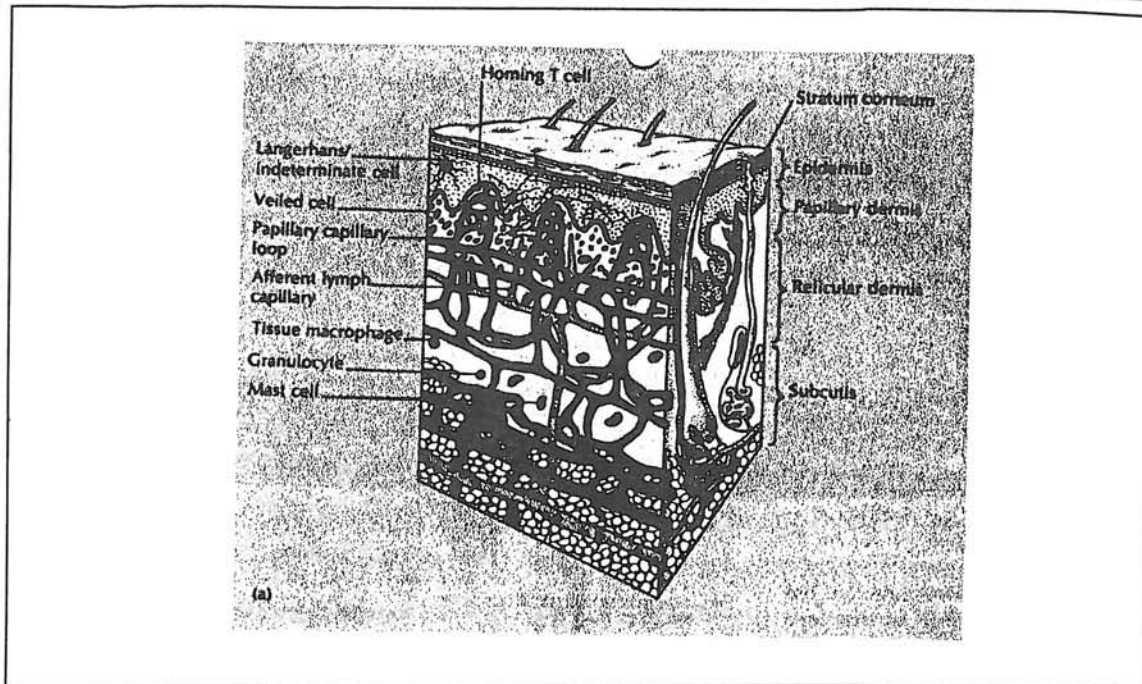
### مقدمه

شده است.

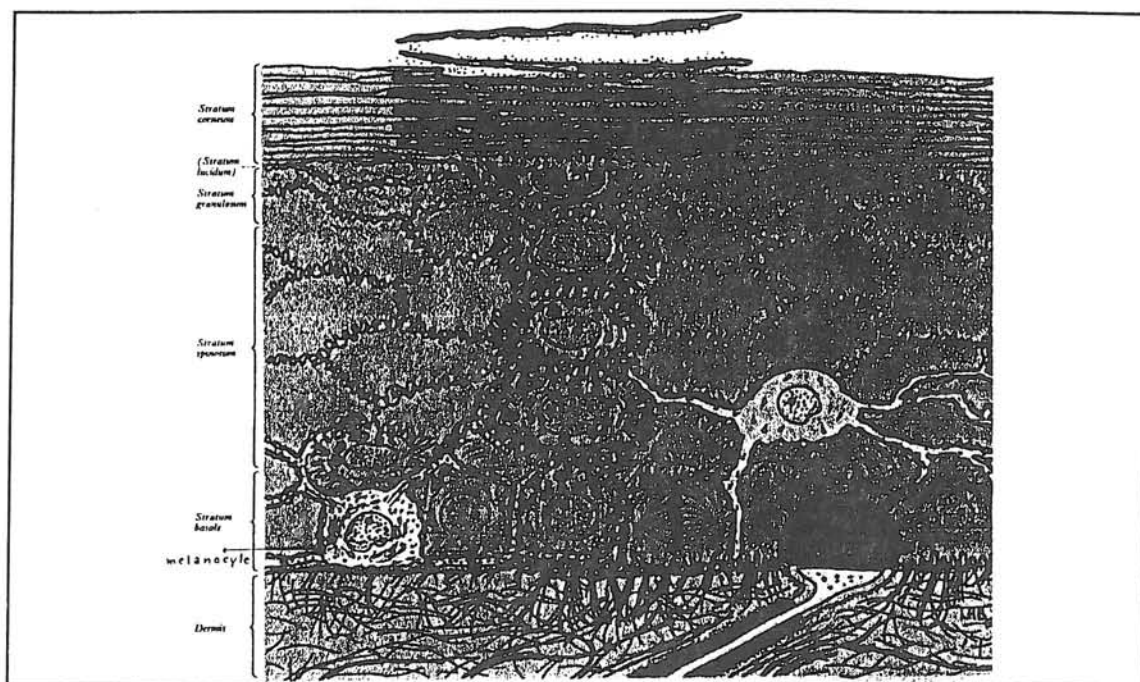
۱. *Keratinocytes*: کراتینوسیت ها سلول های روپوشه (*Epithelium*) اصلی در روپوست (*Epidermis*) هستند و *Keratin* را که یک پروتئین اولیه لایه خارجی پوست، ناخن و مو است می سازند. آنها قادر به ساخت (*Synthesis*) و ترشح *IL-1*، *IL-8* و *Thymopoietin* می باشند و مولکول *MHC*

به علت اهمیت سلولهای موجود در روپوست (*Epidermis*) و میان پوست (*Dermis*) در ایمنی پوست (تصویر ۱)، به شرح آنها می پردازیم. با توجه به آن که روپوست (*Epidermis*) به لایه های مختلف تقسیم و نام گذاری شده است، جهت درک بیشتر خوانندگان در تصویر ۲ نمائی از قطع روپوست و لایه های مربوط و سلول های موجود در آن به نمایش گذاشته

\* دانشیار ایمن شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران



تصویر ۱- مقطع پوست و انتشار سلول‌های دستگاه ایمنی پوست  
(اقتباس از Klein<sup>۴</sup>، ۱۹۹۱)



تصویر ۲- لایه‌های سلولی و انواع مختلف سلول‌های موجود در روپوست (Epidermis)،  
سلول شماره ۱: سلول لانگرهانس، سلول شماره ۲: سلول Merkel  
(اقتباس از Williams و Warwick<sup>۱۱</sup>، ۱۹۸۹)

روپوشه قشر (Cortex) تیموس باشد (تیموس محل بلوغ  
لنفوسیت‌های T است)، زیرا کشت کراتینوسیت‌ها (سلول‌های

نوع (Class) ۲ را نیز عرضه می‌کنند<sup>(۵)</sup>.  
به نظر می‌رسد روپوشه (Epithelium) پوست مشابه

روپوشه پوست) به همراه تیموسیت‌های نابالغ موجب بروز *TdT* (Terminal deoxynucleotidyl transferase) در سلول‌های تیموس می‌شود (مشابه آنچه در تیموس اتفاق می‌افتد). لذا ممکن است پوست نیز مکانی (Site) برای بلوغ انواعی از لنفوسیت‌های T باشد. کراتینوسیت‌ها ممکن است در بلوغ محیطی سلول‌های T (سلول‌های واسطه ایمنی سلولی) نقش داشته باشند. بلوغ اصلی (مرکزی) سلول‌های T در تیموس صورت می‌گیرد. این سلول‌ها بعد از بلوغ مرکزی از تیموس خارج می‌شوند.

در آخرین مرحله از بلوغ، کراتینوسیت‌ها خشک و شاخی می‌شوند (بر خلاف سلول‌های روپوشه [Epithelium] مخاطی) به این فرآیند *Epidermal keratinization* گفته می‌شود.

در مطالعات اخیر ایمونوشیمیائی نشان داده شده است که همراه با بلوغ کراتینوسیت‌ها، ساختمان شیمیائی سلول‌های روپوست (Epidermis) هم تغییر می‌کند. لذا، کراتین سلول‌های ناحیه بنیانی (Basal) (عمقی‌ترین ناحیه روپوست) با سلول‌های سطحی اپیدرم متفاوت است (۱۰).

کراتین مو و ناخن، سفت‌تر و محکم‌تر از کراتین روپوست (Epidermis) است. ضخامت لایه کراتین پوست تحت اثر عوامل موضعی محیطی است. برای مثال، فشار وارده بر کف پا موجب ضخیم‌شدن روپوست (لایه‌های کراتینوسیت) کف پا می‌شود. قرار گرفتن در معرض نور آفتاب نیز موجب ضخیم‌شدن پوست می‌شود.

۲. *Melanocytes*: سلول‌های ملانوسیت در ناحیه *Stratum basale* قرار دارند. این سلول‌ها گرد بوده، دارای دارینه‌های (Dendrites) سیتوپلاسمی هستند. دارینه‌ها (Dendrites) به میان سلول‌های اطراف در ناحیه روپوست می‌روند. این دارینه‌ها شاخه شاخه شده، تا ناحیه *Stratum spinosum* امتداد می‌یابند و حاوی اجسامی به نام *Melanosome* هستند. این اجسام متصل به غشاء سلول بوده، حاوی رنگیزه (Pigment) می‌باشند. ملانوزوم‌ها از دستگاه (Complex) گلژی در درون سیتوپلاسم جدا شده، به تدریج به انتهای دارینه‌ها (Dendrites) (رشته‌های سیتوپلاسمی) می‌روند. سپس قسمت انتهائی دارینه ملانوسیت‌ها، که حاوی ملانوزوم

می‌باشد، جدا شده، توسط کراتینوسیت‌های همسایه بلعیده می‌شود. به این ترتیب ملانوزوم‌ها وارد سیتوپلاسم کراتینوسیت‌ها می‌شوند. لذا، روپوست که به طور عمده از سلول‌های کراتینوسیت تشکیل شده، محلو از ملانین می‌شود. ملانین همچون سپری در مقابل اثرات مضر اشعه فرابنفش (UV) عمل می‌کند و نمی‌گذارد اشعه مذکور بر DNA سلول‌های پوست اثر بگذارد. رنگیزه‌های (Pigments) ملانین به تدریج با حرکت سلول‌های کراتینوسیت، به سمت خارج پوست حرکت کرده، دفع می‌شوند. این رنگیزه‌ها تولید دائمی داشته، همواره در ناحیه روپوست (Epidermis) به صورت منتشر وجود دارند.

هورمون‌های *MSH* استروژن و پروژسترون عمل *Melanization* را بخصوص در ناحیه نوک و هاله (Areola) پستان، پوست صورت، پوست شکم و پوست دستگاه تناسلی افزایش می‌دهند.

در اثر تماس محدود و کوتاه مدت نور خورشید با پوست، *Melanosome*‌ها ظرف چند دقیقه به علت *Photo-oxidation* ملانین تیره‌رنگ شده، موجب تیرگی موقت پوست می‌شوند. این ملانوزوم‌ها پس از دوری از آفتاب دوباره به رنگ قبلی برمی‌گردند. در تماس طولانی با نور خورشید، ملانوسیت‌ها از طریق میتوز تکثیر می‌یابند، لذا ساخت ملانین و انتقال آن به کراتینوسیت‌ها افزایش می‌یابد. در نتیجه، تیرگی پوست دائمی تر خواهد بود (۳).

۳. *Merkel cells*: این سلول‌ها تنها در پوست ضخیم بدون مو (کف دست، کف پا و غیره) وجود دارند. نقش آنها بدرستی شناخته نشده است لیکن چون به انتهای عصب حسی پوستی ختم می‌شوند، احتمالاً در انتقال حس در پوست نقش دارند. مسلم است که این نقش در دفاع پوست و بدن در هنگام مواجهه با ترکیبات خارجی تأثیر غیرقابل انکاری دارد (۱۱،۶).

۴. *Langerhans cells*: سلول‌های لانگرهانس در روپوشه (Epithelium) مطابق سنگفرشی ناحیه روپوست (Epidermis) قرار دارند. تعداد آنها به نسبت زیاد بوده، شبکه منظمی را از زائنده‌های دارینه‌ای (Dendritic) خود بوجود می‌آورند. این سلول‌ها از سلول‌های ستاکی (Stem cells) مغز استخوان مشتق شده، برای حدود ۳ هفته در پوست می‌مانند و سپس روپوست

را ترک می‌کنند. این سلول‌ها دارای مولکول CD1 هستند (توضیح این نکته ضروری است که مولکول CD1 بر روی سلول‌های تیموسیت در حال بلوغ در تیموس نیز دیده می‌شود، لیکن عرضه آن در سلول‌های T بالغ که تیموس را ترک می‌کنند متوقف می‌شود). سلول‌های لانگرهانس دارای مولکول MHC نوع ۲ (Class ۲) (مثل ماکروفاژ)، تعداد کمی مولکول CD4 (مثل ماکروفاژ و گروهی از سلول‌های T)، گیرنده برای IgG FC و C3 (مثل ماکروفاژ) بوده، قادر به ساخت و ترشح IL-1 (اینترلوکین-۱) می‌باشند<sup>(۷)</sup>. برخی از آنها پس از ترک پوست به اندامهای (Organs) لنفاوی رفته، با نام (Interdigitating dendritic cell) خوانده می‌شوند.

کار سلول‌های لانگرهانس عرضه آنتی‌ژن‌های پروتئینی به سلول‌های T دارای مولکول CD4 است. هنگامی که آنتی‌ژن‌های پروتئینی، چه از طریق موضعی و چه از طریق تزریقی، وارد پوست می‌شوند، این سلول‌ها مهمترین سلول‌هایی هستند که پروراندن و عرضه آنتی‌ژن را به عهده خواهند داشت. به این سلول‌ها، سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن (Antigen presenting cells [APC]) گفته می‌شود. آنتی‌ژن‌هایی که وارد پوست می‌شوند، به طور عمده توسط سلول‌های لانگرهانس به سلول‌های T دست نخورده (Naive T cells) عرضه می‌شوند. توضیح این نکته ضروری است که این عمل در غدد لنفاوی که در تخلیه لنفاوی (Drainage) پوست ناحیه مورد نظر را بر عهده دارند به وقوع می‌پیوندد نه در خود پوست.

ماکروفاژهای میان پوست (Dermis) و سلولهای توپوشه‌ای (Endothelial) وریدچه‌های پوست نیز ممکن است آنتی‌ژن‌ها را در میان پوست (Dermis) به سلول‌های T فعال (Activated T cells) یا سلول‌های T خاطره‌ای (Memory cells) عرضه نمایند<sup>(۱)</sup> (تصویر ۳). علاوه بر سلول‌های لانگرهانس، سلول‌های Granstein نیز، که بر عکس سلول‌های لانگرهانس به نور فرابنفش (Ultraviolet) مقاوم هستند، می‌توانند موجب عرضه آنتی‌ژن به سلول‌های T بشوند. در مورد تحریک سلول‌های T سرکوبی‌گر (Suppressor) و یاریگر (Helper)، باید گفت که سلول‌های Granstein ترجیحاً

سلول‌های T سرکوبی‌گر را تحریک می‌کنند. سلول‌های مبهم (Indeterminate cells) سلول‌های دیگری هستند که در میان پوست پستانچه‌ای (Papillary dermis) قرار دارند. این سلول‌ها نیز مثل سلول‌های لانگرهانس دارای مولکول CD1 هستند<sup>(۸،۹)</sup> (تصویر ۴).

Interdigitating cells سلول‌هایی هستند که در پوست ملتهب مثل پوست مبتلا به پسوریازیس، جذام، درماتیت آتوپیک و غیره و معمولاً در همسایگی لنفوسیت‌های T قرار دارند. سلول‌های نقابدار (Veiled cells) سلول‌هایی هستند که در لایه داخلی مجاری لنفاوی پوست قرار دارند. پوست مانند اندامهای دیگر دارای سلول‌های ماکروفاژ ثابتی موسوم به Histiocyte نیز می‌باشد.

در مورد سلول‌های لانگرهانس باید گفت که این سلول‌ها در سرتاسر روپوست (Epidermis) پراکنده بوده، از مغز استخوان سرچشمه می‌گیرند و محل قرارگیری آنها لایه بنیانی (Stratum basale) روپوست است. سلول‌های لانگرهانس، دایره‌های خود را به صورت رشته‌هایی به اطراف سلول‌های مجاور می‌فرستند. مشخصه این سلول‌ها، وجود اجسامی درون سیتوپلاسمی موسوم به اجسام Birbeck می‌باشد. جسم Birbeck واکنشی کشیده با سری بزرگ است (تقریباً به شکل راکت) و از دستگاه گلژی سرچشمه می‌گیرد. همان‌طور که گفته شد، سلول‌های لانگرهانس به عنوان سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن (Antigen presenting cells [APC]) عمل می‌کنند. علاوه بر این عمل، سلول‌های لانگرهانس در تنظیم تقسیم سلولی سلول‌های کراتینوسیت اطراف خود نیز نقش هدایتی دارند (شکل ۵). این سلول‌ها در بروز بیماریهای پوستی‌ای چون درماتیت تماسی و نیز در رد پیوند پوست نقشی اساسی دارند. تعداد سلول‌های لانگرهانس تحت تأثیر مواد شیمیایی و اشعه فرابنفش (UV) به سرعت کاهش می‌یابد. این امر امکان بروز کارسینوم روپوست (نوعی سرطان پوستی) را بوجود می‌آورد.

سلول‌های دیگری نیز در پوست وجود دارند که از بین آنها می‌توان به نوتروفیل‌ها و سلول‌های ماست (Mast cells) اشاره کرد.

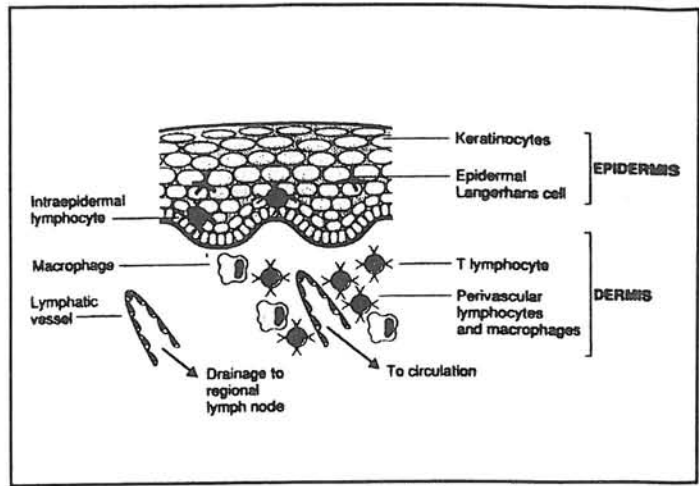
## ایمنی سلولی در پوست

نوع عمده پاسخ ایمنی پوست با واسطه سلول های  $T$  انجام می شود. این پاسخ  $DTH$  (Delayed-Type Hypersensitivity) می باشد. واکنش به آنتی ژن های پروتئینی محلول یا واکنش به موادی شیمیائی (Chemicals) است که به پروتئین های خودی متصل شده، تغییر می یابند. این تغییر شاخص های آنتی ژنی جدیدی را بوجود می آورد. در  $DTH$  سلول های  $T$  دارای مولکول  $CD4$  تحریک شده، سیتوکین ها را ترشح می کنند. این امر موجب بروز التهاب و در نهایت نکروز بافت می شود. بجز لنفوسیت های  $T$ ، انواع دیگری از سلول های در واکنش های ایمنی پوست نقش دارند. به نظر می رسد که لنفوسیت های  $T$  روپوست (Epidermis) به طور اختصاصی در پوست لانه گزینی (homing) می کنند. سلول های  $T$  روپوست با نام  $Epidermotropic T$  cells خوانده شده، در سرتاسر پوست پراکنده می باشند (۲).

## ایمنی تنبهای در پوست

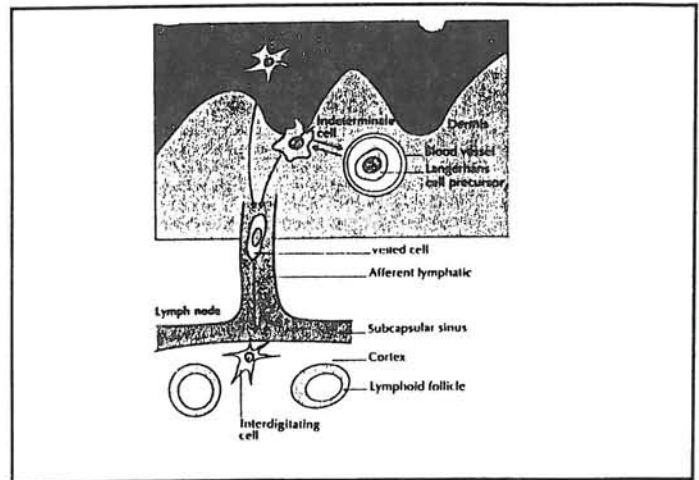
از ایمنی تنبهای (Humoral) پوست اطلاع کمتری در دست است.  $IgA$  ترشحات پوست وجود دارد (مثلاً در عرق). این ایمن گلوبولین (Immunoglobulin) برای دفاع پوست حائز اهمیت است، کما اینکه در بیماران با نقص اختصاصی  $IgA$  عفونتهای چرکزی (Pyogenic) پوست بیشتر است. احتمالاً پادتن ها (Antibodies) از جمله  $IgA$ ، توسط سلول های  $B$  فعال در غدد لنفاوی مرتبط تولید شده، از طریق جریان خون به پوست می رسند.

پوست محل بروز  $Hypersensitivity$  زودرس (نوع یک) با واسطه  $IgE$  می باشد. در پوست،  $IgG$  نیز می تواند حضور داشته باشد، به طوری که در برخی از بیماریهای خودایمنی (Autoimmune) مثل  $Bullos pemphigoid$  و پمفیگوس،  $IgG$  نقش مهمی در ایجاد ضایعات پوستی بر عهده دارد (۹).



تصویر ۳- اجزاء سلولی دستگاه ایمنی پوست

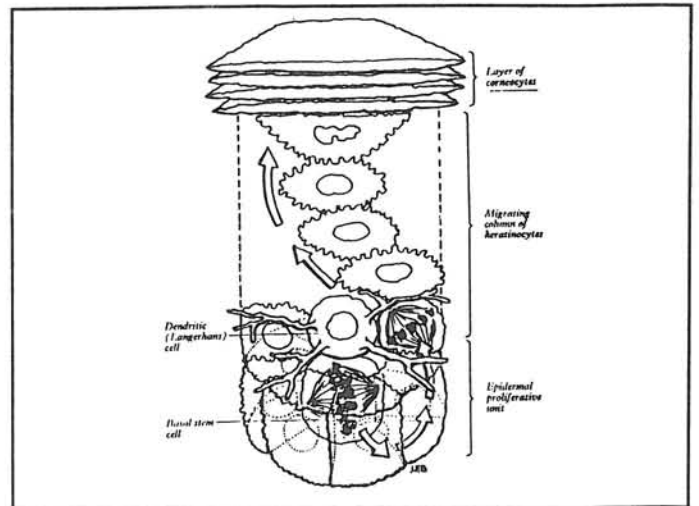
(اقتباس از Abbas ۱۹۹۴)



تصویر ۴- الگوی مهاجرت فرضی و ارتباط موجود بین زیرمجموعه های

سلول های دارینه ای (Dendritic)

(اقتباس از Klein ۴، ۱۹۹۱)



تصویر ۵- Epidermal Proliferative Unit (EUP) و نقش هدایتی

سلول های لانگرهانس در تکثیر کراتینوسیت ها

(اقتباس از Williams و Warwick ۱۱، ۱۹۸۹)



## نتیجه

آنچه مسلم است این است که مجموعه سلول‌هایی در ایمنی اختصاصی و غیراختصاصی پوست شرکت دارند و ترشحات آنها موجب تأمین ایمنی در پوست می‌شود. دوری از عوامل

محرک خارجی می‌تواند نقش مهمی در سلامت سلول‌های مذکور و در نتیجه سلامت پوست و بدن داشته باشد.

## منابع

- 1) Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS: *Textbook of cellular and Molecular Immunology*. 2nd ed. Philadelphia: W.B.Saunders Co., 1994. pp 231-232.
- 2) Bos JD: *The skin as an organ of immunity*. *J Clin Exp Immunol suppl* 107(1): 3-5, 1997.
- 3) Hoffman V, Tokura Y, Nishijama T, et al: *Hair cycle dependent changes in skin immune functions*. *J Invest Dermatol* 106(4): 598-604, 1996.
- 4) Klein J: *Textbook of Immunology*. London: Blackwell, 1991. pp 373-376.
- 5) McKenzie RC, Saunder DN: *Keratinocyte cytokines and growth factors. Functions in skin immunity and hemostasis*. *J Dermatol* 8(4): 649-661, 1990.
- 6) Misery L: *Skin, immunity and the nervous system*. *Br J Dermatol* 137(6): 843-850, 1997.
- 7) Moll H: *Epidermal Langerhans cells are critical for immunoregulation of cutaneous leishmaniasis*. *J Immunol Today* 14(8): 383-386, 1993.
- 8) Roitt I: *Textbook of Essential Immunology*. 8th ed. New York: Blackwell Scientific Publication, 1989, pp 70-80.
- 9) Stites DP, Terr AI, Parslow TG: *Textbook of Medical Immunology*. 9th ed. Norwalk: Appleton & Lange, 1997. pp 56-57.
- 10) Tapia FJ, Caceres - Dittmar G, Sanchez MA: *Inadequate epidermal homing leads to tissue damage in human cutaneous leishmaniasis*. *J Immunol Today* 15(4): 160-164, 1994.
- 11) Williams PL, Warwick R: *Gray's Anatomy*. 37th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1989. pp 70-80.

---

## SKIN IMMUNE SYSTEM

*A. Salek Moghaddam, MD\**

### ABSTRACT

*Skin has some physiologic roles which are performed actively. One of the most important functions of skin is to take part in body immune system. Skin Immune system (SIS) which has local and extra-local effects plays its role through skin associated lymphoid tissues (SALT). SIS provides nonspecific (NI) and specific immunity (SI). NI is effective through PH, fatty acids, antibacterial substances found in sweat, normal skin flora e.g S. epidermidis and Corinebacterium, turnover of skin epithelial cells (keratinocytes) , and so on . SI which is mediated by B and T lymphocytes is a self-limited immunity with memory and specificity and is important in protection of the body.*

**Key Words:** 1) Skin

2) Humoral immunity

3) Cell - mediated immunity (CMI)

4) Skin immune system (SIS)

5) Skin associated lymphoid tissue(SALT)

---

\* Associate Professor of Immunology , Iran University of Medical Sciences and Health Services